QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR UN CAS D'

ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE
PUERPÉRALE

N° 7 14.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS
SUR UN
Cas d'Anémie Pernicieuse
PUERPÉRALE

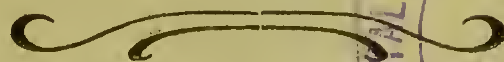
THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier
LE 27 JUILLET 1905

PAR

Mlle Pauline VAINDRAKH
Née à Moscou (Russie), le 25 décembre 1881

Pour obtenir le Grade de Docteur d'Université
(MENTION MÉDECINE)





MONTPELLIER
IMPRIMERIE MESSIET ET JEANJEAN
14-16, Rue des Etuves, 14-16

1905

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻)................ DOYEN
TRUC...................... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Clinique médicale..............................	MM. GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale...........................	TEDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie..............	GRYNFELTT.
— — M. GUÉRIN (ch. du cours).	
Thérapeutique et matière médicale.............	HAMELIN (✻).
Clinique médicale..............................	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses....	MAIRET (✻).
Physique médicale..............................	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale........	GRANEL.
Clinique chirurgicale...........................	FORGUE.
Clinique ophtalmologique........................	TRUC.
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie.....................................	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie..	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie...................................	RODET.
Médecine légale et toxicologie..................	SARDA.
Clinique des maladies des enfants...............	BAUMEL.
Anatomie pathologique...........................	BOSC.
Hygiène	H. BERTIN-SANS.

PROFESSEUR-ADJOINT : M. RAUZIER
DOYEN HONORAIRE : M. VIALLETON.
PROFESSEURS HONORAIRES : MM. JAUMES, PAULET (O.✻), E. BERTIN-SANS (✻)
SECRÉTAIRE HONORAIRE : M. GOT.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements..................................	MM. VALLOIS, agrégé libre.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.....	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards ...	RAUZIER, agrégé libre. Professeur-adjoint.
Pathologie externe	DE ROUVILLE, agrégé.
Pathologie générale............................	RAYMOND, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BROUSSE	MM. VIRES	MM. SOUBEIRAN
DE ROUVILLE	VEDEL	GUERIN
PUECH	JEANBRAU	GAGNIERE
GALAVIELLE	POUJOL	ED. GRYNFELTT
RAYMOND	ARDIN-DELTEIL	

M. IZARD, *secrétaire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE
MM. CARRIEU, *président*.
SARDA.
VIRES.
ARDIN-DELTEIL.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES FRÈRES

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

P. VAINDRAKH.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

P. VAINDRAKH.

INTRODUCTION

L'idée première de ce travail revient toute entière à M. le docteur Pagès, chef de clinique médicale, et nous manquerions à nos devoirs si nous ne le remerciions dès la première ligne, tout à la fois de l'observation si complète et si intéressante qu'il a bien voulu nous communiquer et des sages conseils qu'il nous a donnés pour la bonne exécution de notre thèse.

L'anémie pernicieuse progressive des femmes enceintes, ou la maladie de Biermer, dont nous possédons une observation intéressante qui sera le fond de notre thèse, a suscité de nombreux travaux et différentes théories concernant sa pathogénie.

Mais malgré de si nombreuses études celle-ci était restée obscure.

Heureusement, le docteur Plicot dans sa thèse inaugurale a réussi à expliquer tous les cas de pathogénie jusqu'alors incertaine à l'aide de la théorie de l'auto-intoxication gravi-

dique agissant sur un organisme débilité par privations et fatigues antérieures ou mis en état de résistance moindre par une tare congénitale comme l'aplasie artérielle ou aortique.

L'intérêt de notre observation réside précisément dans l'in terprétation un peu différente de la pathogénie ; nous avons affaire aussi à une femme débilitée par mille privations, par plusieurs grossesses, mais possédant en plus un appoint spécial provenant d'une insuffisance thyroïdienne dûment constatée objectivement et à l'autopsie. C'est la part due à cette affection seconde qui nous a paru digne d'être notée et discutée.

Toutefois nous nous sommes crue obligée de dire quelques mots de l'étiologie, de l'anatomie pathologique, des altérations du sang et de la symptomatologie de cette affection.

Mais avant d'entrer dans les détails de notre travail, qu'il nous soit permis, au moment de quitter la France et l'Université de Montpellier, de remercier tous ceux qui ont contribué à notre instruction médicale, et qui ont bien voulu s'intéresser à nous.

Nous sommes heureux de leur exprimer ici l'assurance de notre sincère gratitude,

Que M. le professeur Carrieu, qui veut bien nous faire l'honneur de présider notre thèse et qui ne nous a jamais ménagé ses conseils, soit assuré de notre entier dévouement.

Que M. le professeur agrégé Ardin-Delteil reçoive tous nos remerciements pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner au cours de notre travail.

Enfin nous ne saurions oublier les attentions particulières de M[me] et de M. Gaussel, chefs de clinique, et nous profitons de l'occasion pour les remercier une fois de plus.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR UN CAS D'

ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE

PUERPÉRALE

DIVISION DU SUJET

Nous avons divisé notre thèse en deux grandes parties: Dans la première, après l'historique rapide de la question, nous publions l'observation qui fait le fond de notre travail; et nous en faisons soigneusement le diagnostic différentiel. Puis, nous parlons des différentes théories pathogéniques et nous établissons la pathogénie spéciale à notre cas, en disant ce qu'elle a aussi de particulier et de tout à fait spécial. Dans la seconde partie, nous présentons la revue générale de l'anémie pernicieuse progressive, chapitre par chapitre.

HISTORIQUE

La première étude sur le sujet qui nous occupe date de 1872, l'année où Biermer, alors professeur à Zurich, fit à la Société de médecine de cette ville une communication sur une espèce morbide qui, selon lui, n'avait pas encore sa place dans le cadre nosologique et qu'il désigna sous le nom d'anémie pernicieuse progressive. D'ailleurs, en 1868, le même auteur avait prononcé le mot d'anémie progressive au Congrès de Dresde.

Mais Biermer ne connaissait pas les travaux antérieurs de moindre importance.

En effet, cette maladie fut signalée avant sa communication par Andral et Piorry.

Trousseau dit, dans sa *Clinique médicale* : « Il est une anémie survenue lentement à la suite de fatigues... Cette anémie ne peut en général être modifiée par les martiaux et s'accompagne d'une faiblesse excessive, d'une inappétence

invincible. Quoi que nous fassions, les malades meurent avec un insurmontable dégoût, avec une fièvre vive, une soif ardente, et les recherches anatomiques ne nous révèlent rien, si ce n'est une pâleur universelle des tissus et une profonde altération du sang.

« Pendant une longue période de temps, dit Addison, j'ai rencontré par-ci, par-là, une forme très remarquable d'anémie générale, se présentant sans cause déterminée, forme dans laquelle il n'y avait pas eu de pertes de sang antérieures, de diarrhée affaiblissante, de chlorose, de purpura ni de maladie rénale, splénique, miasmatique, glandulaire, strumeuse ou maligne. C'est pourquoi, en parlant de cette maladie dans mes cours, je lui ai donné, peut-être sans grande raison, le nom d'idiopathique, pour la distinguer des autres formes d'anémie où l'on peut reconnaître quelques-unes des causes ordinaires ou occasionnelles de cette affection.

Perroud, professeur à la Faculté de Lyon, sous le nom de polystéatose viscérale, fait paraître un travail d'ensemble sur la question et insiste sur la dégénérescence graisseuse du foie, qu'il considère comme la cause principale de l'anémie, d'où dérive l'anasarque.

En 1850, Stoltz (de Strasbourg) publie et fait publier par ses élèves des observations de cachexie séreuse chez les femmes enceintes et les nouvelles accouchées.

Hoffinger, Good, Hallé (cités par Rünerberg) observent cette maladie en Allemagne. Lebert parle de l'anémie essentielle et enfin, en 1871, Gusserow publie, sous le titre d'*Anémie extrême des femmes enceintes*, les observations de cinq femmes mortes quelques jours après un accouchement prématuré. Toutes ces femmes accusent pendant leur grossesse une grande faiblesse, des maux de tête, des ver-

tiges, quelquefois des syncopes et beaucoup d'oppression. Eberth, qui fit l'autopsie, ne trouva qu'une anémie très prononcée du cerveau, des muscles, du cœur et, dans quelques cas, légère dégénérescence graisseuse des organes.

Comme l'on voit, cette affection fut entrevue avant Biermer à plusieurs reprises par des praticiens du plus grand mérite, mais elle passa presque inaperçue, et c'est seulement après la communication du savant professeur de Zurich qu'un grand nombre d'auteurs, en commençant par le professeur Immermann (de Bâle), publièrent des observations de cas analogues.

Ces travaux ont été très nombreux, car les lésions trouvées à l'autopsie des sujets qui ont succombé à la maladie de Biermer ont été fort peu caractéristiques; et un bon nombre de théories pathogéniques ont été supposées par différents auteurs.

Nous aurons d'ailleurs l'occasion d'en parler plus longuement dans le chapitre de pathogénie et nous nous bornerons à noter ici tout simplement les noms des auteurs qui se sont occupés de cette question.

C'est ainsi que Ponfick, Quincke, Fenwick, Nolen, Nothnagel, Henri et Osler, Brabason, Schuman, S. Meyer, Kinnict (de New-York), Trechsel, Pepper, Cohnheim, ont attaché leurs noms aux théories basées sur l'anatomie pathologique. M. Hayem, dans son travail intitulé : *Du sang et de ses altérations anatomiques*, considère la maladie de Biermer comme le résultat de l'infécondité du sang en hématoblastes.

Warfwinge (1883), Bernheim (1879), Frankenhauser (1883) Kgellberg (1883), Petrone (1884), Herot (1886). Planchard dans sa thèse inaugurale (1888), penchent pour l'origine infectieuse.

Sandoz (1887), Meyer (1889), Hunter (1893) publient des observations de l'anémie pernicieuse progressive, donnant comme pathogénie de l'affection l'auto-intoxication d'origine intestinale, et Plicot dans sa thèse (Paris 1895) plaide en faveur d'une auto-intoxication plus générale, auto-intoxication d'origine gravidique.

Sauf ces travaux ont peut citer encore celui d'Eichhorst (Iéna 1876), deux communications de Lépine et de Ferrand à la Société médicale des hôpitaux, et, au commencement de 1877, une critique de Lépine dans la *Revue mensuelle* et l'étude très complète de Ricklin (Thèse). Dans sa thèse, Ricklin analyse toutes les observations publiées jusqu'alors, les critique très minutieusement et montre que tous les auteurs ont cités, sous le nom de maladie de Biermer, des cas forts dissemblables, en clinique et facilement expliqués par les lésions trouvées à l'autopsie.

Aussi il conclut à la non-existence, pour ainsi dire, de cette affection en tant qu'unité morbide et propose de rayer des cadres de pathologie cette nouvelle espèce nosologique décrite par Biermer.

Quant à la critique de M. Lépine, ce savant maître divise les anémies pernicieuses progressives en trois catégories :

1° Anémie progressive splénique et médullaire ;

2° Anémie progressive gastro-intestinale ;

3° Anémie progressive gravidique.

Dans les travaux postérieurs à cette époque, les auteurs concluent soit en faveur, soit contre l'existence d'une entité morbide, et ces travaux sont très nombreux comme on le verra en parcourant notre Index bibliographique, car dans ce rapide aperçu nous n'avons cité que les plus importants.

OBSERVATION

(Due à l'obligeance de M. le docteur Pagès, chef de clinique médicale)

Le 7 mars 1905 entrait dans le service de M. le professeur Carrieu une femme de 37 ans, aux téguments absolument exsangues : elle se plaignait de diarrhée rebelle et d'une extrême faiblesse.

Début. — Cette femme faisait remonter le début de sa maladie au mois d'août 1904. A cette époque, la malade, enceinte de quatre mois, avait présenté de l'anorexie très prononcée, en même temps que s'installait une diarrhée opiniâtre, sans vomissements. Cette femme, dont les téguments étaient habituellement pâles, se décolora progressivement ; sa diarrhée persista avec quelques alternatives d'amélioration et de rechute ; elle ne tarda pas à ressentir une diminution de ses forces, mais put néanmoins mener à terme sa grossesse qui se termina le 24 janvier 1905 par

un accouchement normal, sans perte de sang plus abondante que dans deux accouchements antérieurs, sans suites des couches pathologiques, et donna naissance à un garçon très bien constitué et qui s'est bien développé.

Notre malade, dans une situation de fortune précaire, résolut, malgré son anémie, d'allaiter son enfant, et elle continua son allaitement jusqu'au jour de son entrée à l'hôpital, le 7 mars, c'est-à-dire pendant un mois et demi. Depuis l'accouchement, l'affaiblissement avait fait de rapides progrès, et quand, le 7 mars, la malade se décida à cesser l'allaitement et à venir à l'hôpital, elle était absolument à bout de forces.

Etat actuel (le 7 mars). — La malade accuse une lassitude extrême, elle ne ressent aucune douleur, mais elle n'a aucune force et ne peut se défendre d'une tendance invincible au sommeil.

L'anorexie est absolue ; ni nausées, ni vomissements. Sept à huit selles par jour constituées par une diarrhée séreuse, sans caractères particuliers. Ni hématémèses ni mélœna.

La malade ne peut faire quelques pas sans être essoufflée. Pas de palpitations, pas d'œdème des membres inférieurs. Jamais d'hémorragie par aucune muqueuse.

Aucun trouble de côté de l'appareil respiratoire. Pas de céphalée : le sommeil est très profond ; la malade accuse du vertige dans la position assise, des bourdonnements d'oreille, des troubles de la vue.

Rien à signaler du côté de l'appareil urinaire. Les règles n'ont pas réapparu depuis la dernière grossesse, auparavant elles étaient très irrégulières ; il y avait des métrorrhagies ainsi que des pertes jaunes qui persistent encore.

La malade accuse un amaigrissement considérable ; son poids, le jour de son entrée, est de 46 kil. 600 ; or cette femme affirme qu'elle a eu pesé 69 kil. il y a 10 ans, avant son mariage. Il faut dire que depuis lors elle semble s'être trouvée dans des conditions d'alimentation bien moins bonnes.

Antécédents personnels. — Cette femme, originaire de la Savoie, est venue habiter les environs de Montpellier depuis plusieurs années. Elle a eu trois accouchements en 10 ans : le premier il y a 8 ans, le second il y a 6 ans. Le premier enfant a succombé à trois mois par suite d'un allaitement défectueux.

Antécédents héréditaires. — Les renseignements que la malade peut nous fournir sont sans intérêt ; son père est mort à 86 ans, sa mère à 41 ans ; elle a perdu plusieurs frères et sœurs, mais nous ne pouvons obtenir aucun renseignement sur la façon dont ils ont succombé. Un frère et une sœur en bonne santé.

Examen. — Le facies est absolument décoloré, d'une pâleur jaunâtre qui éveille immédiatement l'idée d'une cachexie cancéreuse, mais un examen plus attentif permet pourtant de voir que ce teint diffère du teint jaune paille ; il est plus pâle, moins jaune. Du subictère il se distingue aisément par l'absence de toute coloration des sclérotiques. La muqueuse des lèvres, les conjonctives sont exsangues. Légère bouffissure des paupières.

Il y a de la fièvre : 38°8 le soir de l'entrée, 37°5 le lendemain matin. Le pouls est petit, faible, à 92. La tension artérielle est de 11.

Très légères traces d'albumine ; on n'a jamais pu recueillir l'urine des 24 heures en raison de la diarrhée.

L'examen de l'abdomen montre une hernie ombilicale du volume d'une noix, réductible. Une palpation soigneuse ne décèle aucune tumeur, ni aucun point douloureux dans l'abdomen. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

L'exploration des organes génitaux pratiqué par l'interne du service, M. Devèze, ne montre rien d'anormal.

Du côté du tube digestif, la langue est légèrement grise, les amygdales un peu rouges, mais pas volumineuses.

Au cœur on note un souffle assez rude, au 1er temps, maximum au niveau de la pulmonaire, se propageant dans les vaisseaux du cou.

On s'aperçoit que la malade porte un goître de petit volume, absolument indolore. Il existe, dit la malade, depuis son enfance passée en Savoie.

Rien aux poumons.

On trouve dans les aines et les aiselles quelques petits ganglions indolores, peu nombreux.

La pression sur le trajet des os longs des membres ne réveille aucune douleur.

La motilité, la sensibilité, la réflectivité sont intacts.

En présence de cette anémie excessive, M. le professeur Carrieu prescrit quatre cachets de tannin et de pepsine ââ 0 gr. 20 pour améliorer l'état du tube digestif, et des injections de 0 gr. 05 de cacodylate de soude tous les deux jours, et demande un examen hématologique et un examen des selles pour rechercher les parasites intestinaux, ankylosmes ou botriocéphales.

L'*examen des selles* est absolument négatif : on ne trouve ni parasites, ni œufs de parasites.

L'*examen hématologique*, pratiqué le 11 mars, par M. Lagriffoul, chef du laboratoire, donne une anémie très intense (400.000 hématies par millimètre cube) et une légère leucocémie (5.600 globules blancs). Nous avons essayé de déterminer la valeur globulaire, mais aucune teinte de l'échelle chromométrique dressée par le professeur Hayem ne correspondait à la faible coloration du sang de notre malade. Du côté des hématies on observait de la poikilocytose et de l'inégalité de diamètre.

La formule hémoleucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles...	50
Grands mononucléaires.......	5
Mononucléaires moyens.......	14
Lymphocytes.................	26
Hématies nucléés (mégaloblastes)....	4
Polynucléaires éosinophiles...	0.33
Pas de myelocytes............	

18 mars.— La malade est moins somnolente; la diarrhée a diminué. M. le professeur Grasset, à qui l'on présente cette malade, émet l'hypothèse d'une anémie extrême, symptomatique d'une entérite bacillaire.

On fait une prise de sang pour pratiquer la séro-réaction d'Arloing qui est positive. Le sang ainsi retiré présente une *coagulation rapide avec caillot très rétractile*, *exprimant un sérum très abondant*.

23.—La malade, qui faisait une température à type irrégulier oscillant entre 37° et 38°, est apyrétique.

24. — On a, pendant quelques heures, du côté de la hernie ombilicale des accidents d'engouement qui cèdent à des pulvérisations d'éther.

29. — Apyrexie persiste à peu près complète ; la diar-

rhée est très peu abondante. La malade est moins somnolente. Une numération donne 760.000 hématies par millimètre cube.

8 avril. — La malade *vomit* pour la première fois. Elle a eu une *épistaxis*. La fièvre s'est rallumée avec moins d'intensité (37°5 le soir).

11. — Il s'établit une diarrhée très fréquente avec coliques. La diarrhée présente des raclures de boyaux.

La malade crache un peu de sang.

Les jours suivants, la diarrhée persiste malgré dioscordium, ratanhia, bismuth. L'anorexie devient absolue, les épistaxis se répètent, mais sont toujours peu abondantes. Il persiste un petit mouvement fébrile.

Une numération globulaire pratiquée le 15 avril donne cependant une légère augmentation des hématies (800.000); on détermine le nombre des hématoblastes qui est de 70.000 par millimètre cube.

Dans la nuit du 26 au 27, la malade présente quelques vomissements ; le 27 au soir son état s'aggrave rapidement, le thermomètre accuse 39°4, température qui n'avait jamais été atteinte ; le lendemain matin on constate une hypothermie marquée 35°4 et la malade succombe le 28 au soir à 4 heures.

AUTOPSIE. — L'autopsie est pratiquée le 29, à 4 heures du soir.

Les poumons sont absolument normaux ; ils ne présentent point de tubercules. Pas d'adhérences pleurales.

Le *péricarde* renferme une petite quantité de liquide citrin; le myocarde est surchargé de graisse, pas de lésion endocarditique. L'aorte a ses dimensions normales ; *pas d'aplasie artérielle.*

Au niveau du *corps thyroïde* on trouve un lobe gauche atrophié avec de gros nodules calcaires, un lobe droit parsemé de points crétacés.

L'estomac, de petites dimensions, présente à son intérieur, au niveau de la grande courbure, des points hémorragiques les parois en sont amincis.

L'intestin est très distendu, sauf au voisinage de l'anse sigmoïde et de la valvule iléo-cœcale. Pas d'hémorragies; Pas de parasites.

Le foie est volumineux, très pâle, très décoloré.

Poids : 1640 gr.

La rate est très petite, dure, sans travées scléreuses visibles. Poids : 75 gr.

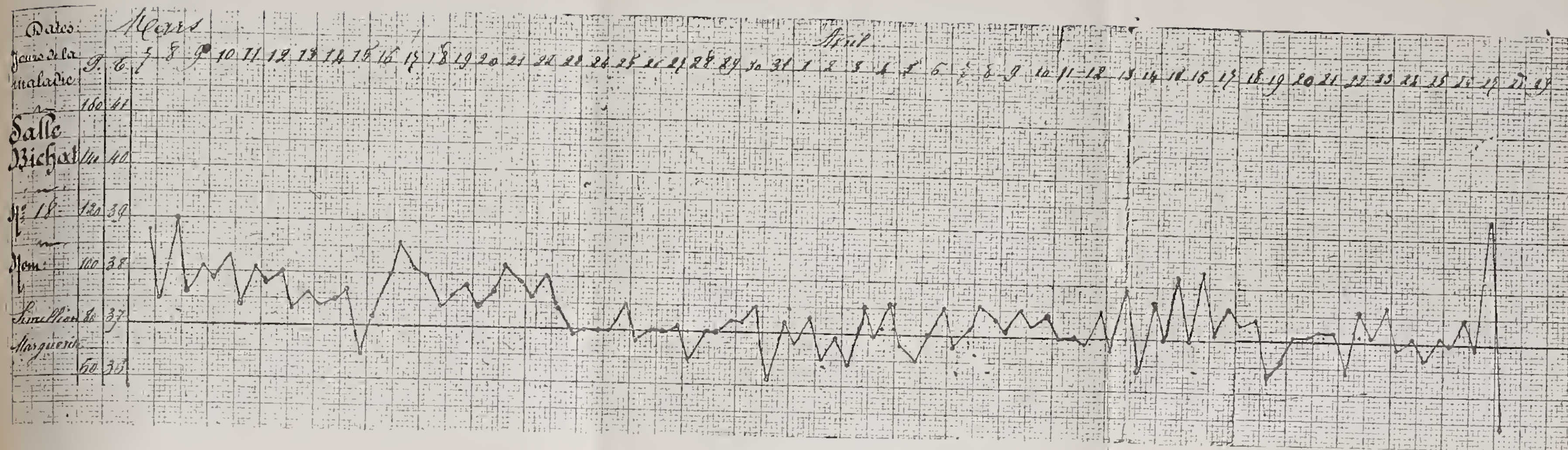
Les reins sont assez volumineux, blancs, sans kystes ; leur capsule se laisse détacher facilement. La couche corticale est augmentée d'épaisseur.

Examen histo-pathologique. — Nous avons soumis les pièces de cette autopsie à la haute compétence de M. le professeur Bosc, qui a bien voulu en étudier les lésions histologiques.

Au niveau de l'*estomac*, en note de l'atrophie des parois avec infiltration embryonnaire diffuse et nodules embryonnaires aboutissant par places à l'ulcération. Les coupes ont porté sur la région de la grande courbure.

Le foie présente de la dégénérescence graisseuse à distribution péri-sus-hépatique.

Au niveau de la rate on observe des dépôts de pigment ocre ; il y a de l'hypertrophie assez marquée des corpuscules de Malpighi avec augmentation des cellules de la pulpe.



Courbe thermique de notre malade.

Les reins offrent des lésions de néphrite diffuse légère a type mixte.

Enfin au niveau du corps thyroïde on note une infiltration embryonnaire très intense aboutissant par places à la disparition du type histologique normal de la glande.

DISCUSSION

Telle est l'observation qui nous a paru digne de servir de substratum à notre thèse ; présentée ainsi telle qu'elle a été écrite, au jour le jour, elle est certainement plus vivante, donne mieux l'impression exacte du moment ; c'est la raison qui nous a autorisée à ne pas l'élaguer de faits de moindre importance, à ne pas la désencombrer pour ainsi dire de détails qui la rendent un peu touffue ; et, au moment de tirer nos conclusions et d'entreprendre l'étude ardue du diagnostic différentiel, il nous semble utile, non pas de la résumer — ce qui serait sans grande utilité — mais de synthétiser les caractères principaux de l'affection, de les retrouver épars çà et là dans les notes prises chaque jour ; ainsi, ce tableau symptomatologique étant établi, il nous sera plus facile de le comparer utilement avec celui des affections ayant avec l'anémie pernicieuse progressive des caractères communs.

Il suffit de lire avec attentiou les observations déjà publiées de la maladie qui nous occupe pour trouver avec la nôtre de grandes analogies.

Au point de vue étiologique, trois accouchements assez rapprochés, effectués dans de mauvaises conditions, suivis, non pas d'accidents, mais d'un allaitement fatigant puisqu'il existait avec un travail pénible et que les forces de la femme n'était pas soutenues par une nourriture fortifiante ; tels sont en effet les deux facteurs souvent rencontrés : la gravidité et la pauvreté, qui occupent ici la première place. Et si l'on nous objecte qu'ils existent souvent sans amener l'anémie, et que bien des femmes sont dans de pareilles conditions sans arriver à pareil état, nous dirons alors que nous aurions affaire ici à une femme particulièrement mal portante, ayant passé une jeunesse souffreteuse, et de constitution native excessivement peu vigoureuse.

Et, si cette étiologie nous paraît bien celle des anémies pernicieuses progressives en général, il nous sera difficile de ne pas trouver également la symptomatologie typique. Il ne manque rien, en effet, et il n'y a rien de trop : c'est la pâleur de la peau et des muqueuses qui attire l'attention, qui saute aux yeux ; pâleur que nous aurons eu le soin de différencier de la teinte jaune, si douloureuse à rencontrer chez un malade, puisqu'elle est souvent l'indice, la caractéristique de la cachexie cancéreuse ; ce sont les troubles digestifs de si grosse importance; ils ont existé au début de la maladie ou même à sa période prémonitoire; ils ont continué sous forme de diarrhée rebelle, indomptable, et se sont aggravés une vingtaine de jours avant la mort par l'apparition subite de vomissements, par des éléments douloureux (pesanteurs épigastriques, coliques violentes que ne peuvent atténuer aucun calmant), qui

viennent encore assombrir le pronostic ; ce sont enfin la fièvre caractéristique qui n'a pas dépassé 38°8 ; la petitesse du pouls ; les hémorrhagies sous forme d'épistaxis peu abondantes, c'est vrai ; le souffle systolique du premier temps avec propagation dans le cou, l'inefficacité du traitement, et la mort elle-même vient affirmer le diagnostic, puisque l'hypothermie n'est par rare dans les observations que Lépine a pu noter 34°7 et que Müller affirme même avoir observé 24°8.

Et les lésions sont bien celles qui sont décrites d'ordinaire sont bien celles auxquelles on pourrait s'attendre avec une pareille étiologie et de tels symptômes. L'estomac présente l'atrophie des parois avec infiltration embryonnaire, l'atrophie glandulaire et diffuse des nodules embryonnaires.

Le foie est comme toujours graisseux, la rate est hypertrophiée, le rein atteint par les lésions de néphrite diffuse légère à type mixte.

Ainsi rien ne manque dans notre observation pour affirmer le diagnostic, et cependant certains éléments peuvent induire en erreur, puisqu'on ne les rencontre pas d'ordinaire dans les diverses observations publiées et qu'ils peuvent paraître l'indice d'une nouvelle pathogénie. C'est autour de cela que nous devons localiser la discussion.

Toutes les anémies secondaires peuvent à première vue présenter le même tableau symptomatologique. Mais nous ne penserons jamais cependant aux fameuses anémies parasitaires, à début insidieux, à longue évolution avec paroxysmes et à terminaison souvent fatale si le mal n'est pas décelé et vite enrayé ; en effet, il manque l'étiologie si particulière, et surtout les selles plusieurs fois examinées n'ont jamais décelé la présence soit des œufs du botriocephalus latus,

soit ceux de l'ankylostome duodénal qui produit l'anémie des mineurs et des briquetiers ; et comme ils existent par milliers mélangés aux matières fécales, quand les parasites sont les hôtes de l'intestin, ils n'auraient pu passer inaperçus. Quand le botriocéphale est en cause on trouve souvent des anneaux sous la forme de segments plus ou moins ratatinés, montrant à leur partie moyenne l'ouverture de l'appareil génital. Les œufs ont la forme d'une ellipse et sont entourés d'une coque résistante assez épaisse avec un petit opercule à son extrémité. Ils ont une couleur brunâtre et 70 μ de longueur environ. Ceux de l'ankylostome ont à peu près la même grosseur, mais la coque est transparente et permet d'apercevoir le petit embryon qui est déjà sur le point de se segmenter.

Ainsi le diagnostic aurait été facile par l'examen des selles si l'anémie avait été due aux agents parasitaires. Facile aussi le diagnostic avec l'anémie du cancer, si celui-ci avait été reconnu, mais notre malade était saine à ce point de vue. Reste le cancer latent et en particulier le cancer latent stomacal. L'autopsie nous a montré qu'il n'y avait rien sur la muqueuse de l'estomac ; pendant la durée de la maladie nous aurions pu faire l'analyse du contenu stomacal à jeun et après un repas d'épreuve ; nous aurions trouvé ainsi dans le cas d'un cancer latent, soit un liquide d'odeur nauséabonde contenant des particules alimentaires et des flocons noirâtres de petites dimensions dus à la coexistence d'hémorrhagies capillaires de la muqueuse atteinte ; soit à l'analyse une diminution importante de l'acidité, une absence d'acide chlorhydrique et un notable abaissement des produits C ; mais cette analyse n'aurait pu être motivée que par des indications du côté de cet organe au cours de l'examen complet et minutieux qui fut fait ; rien en effet ne vint atti-

rer l'attention ni dans l'hérédité de la malade ni dans son passé pathologique ; enfin une dernière raison qui nous fit écarter le diagnostic de cancer latent fut tirée de l'examen du sang ; alors que la valeur globulaire était assez notablement augmentée chez notre malade, elle aurait dû être diminuée dans le cas de cancer ; de plus — et c'est aussi un caractère différentiel important — nous aurions dû avoir leucocytose, des globules blancs en nombre exagéré, et au contraire nous avons trouvé une diminution leucocytaire.

Telles sont les raisons qui nous firent écarter l'hypothèse du cancer et de l'anémie secondaire à cette affection ; certes, à première vue, la fièvre qui est rare chez les malades néoplasiques nous donnait une indication précieuse ; mais il fallait qu'elle soit confirmée par le laboratoire.

Un autre diagnostic nous fut plus difficile à faire, et l'hypothèse d'une atteinte tuberculeuse était à beaucoup de points de vue celle qui paraissait au début devoir être conservée. M. le professeur Grasset avait pensé à une entérite bacillaire, et le laboratoire vint à son tour faire pencher la balance de ce côté. En effet un examen du sang donna un séro-diagnostic d'Arloing positif. L'examen thoracique fut alors repris soigneusement, mais il fut de nouveau impossible de découvrir aucune lésion; cette intégrité parfaite des sommets nous fit écarter l'idée de tuberculose, malgré le séro d'Arloing; du reste aucun trouble fonctionnel pulmonaire ne fut observé, la malade n'accusa aucune hémoptysie et n'avait aucune hérédité douteuse à ce point de vue. Enfin l'autopsie vint donner raison à notre examen clinique, les poumons étaient sains et la muqueuse intestinale ne présentait aucune infiltration bacillaire ou aucune granulation caractéristique nous permettant d'approuver rétrospectivement le diagnostic, auquel on pensa un moment, d'entérite bacillaire. « Du

reste, a dit Hayem, on traversera parfois une période pendant laquelle le diagnostic restera en suspens, la tuberculose ne devant être affirmée en pareil cas que lorsque les signes d'auscultation ne laissent plus de doutes. »

C'était le gros écueil et la grosse difficulté de notre exposé, car les raisons qui avaient fait penser à une atteinte bacillaire étaient très sérieuses et trouvaient un appui dans les recherches du laboratoire ; la discussion est maintenant plus restreinte. Certes, nous n'avons pas pensé une minute à l'anémie consécutive aux grandes hémorrhagies ; il nous manquait pour y faire songer l'élément étiologique primordial ; jamais en effet notre malade n'a accusé de pertes de sang d'aucun organe, jamais nous n'avons eu l'occasion d'en observer au cours de la maladie. Cependant les signes d'une hémorrhagie interne furent recherchés ; nous pouvions supposer en effet que celle-ci existait mais passait inaperçue pour une cause quelconque ; il en est ainsi dans les ulcères du duodénum et certains cancers du tube digestif ; dans ces cas-là, en effet, et dans des cas analogues, la déglobulisation peut atteindre un très haut degré, devenir extrême ou au moins très intense. « On doit considérer comme périlleux, dit M. Hayem, les hémorrhagies multiples assez fortes pour maintenir pendant quelques jours le nombre des globules dans les environs d'un million. Lorsqu'il en est ainsi, une nouvelle hémorrhagie ou une complication fébrile peut rendre la situation désespérée. » Mais nous n'aurions ici ni plaie vasculaire, ni épistaxis, ni hémoptysie, ni hématémèse, ni mélœna, ni hémorroïdes, ni métrorragie, rien manifestant une hémorrhagie apparente ou cachée, et ce diagnostic fut rapidement effectué.

Une fait fut également celui avec la cachexie paludéenne qui produit dans quelques cas une anémie extrême ; notre malade

avait toujours habité des contrées indemnes et rien dans l'examen de ses différents organes ne nous permettait de supposer une atteinte de la malaria. Nous pensâmes un moment à la chlorose ; M. Hayem a publié une observation remarquable dans laquelle il paraît bien difficile de se prononcer étant donné les symptômes qu'il nous indique : M. Luzet, dans la *France médicale*, rapporte un cas analogue ; ici le doute était aussi permis ; mais nous connaissons les caractères du sang d'une chlorotique ; facilité du liquide sanguin à former des hématoblastes, diminution de la valeur globulaire. Nous savons aussi que si ces deux caractères font défaut, c'est à l'occasion d'une crise hématoblastique, c'est-à-dire pour peu de temps, et si le traitement est bien dirigé le sang reprend vite l'aspect caractéristique du sang chlorotique. Or il n'en fut rien chez notre malade malgré les soins qui lui furent donnés, jamais nous ne trouvâmes la valeur globulaire en hémoglobine inférieure à l'unité, jamais nous ne rencontrâmes d'importants amas hématoblastiques.

Enfin pour être complets et pour terminer cette énumération de maladies pouvant donner lieu à des méprises, nous ajouterons que d'aucuns auraient pu penser en présence d'un pareil tableau symptomatique non pas à la leucémie banale dont les signes sont trop connus pour qu'il y ait le moindre doute, mais à la maladie dont Cohnheim, Fédé Pepper et d'autres ont publié des observations en la décorant, en l'étiquetant sous le nom d'anémie pernicieuse progressive. Eh bien ! dans tous ces cas l'on avait affaire tout simplement à la pseudo-leucémie myélogène. Peut-on nous dire qu'il en est de même pour notre malade ?

Certes nous ne dirons pas que cette méprise ne pouvait être commise seulement par l'absence de glanglions

lymphatiques hypertrophiés ; rares en effet sont les cas de pseudo-leucémie où cette hypertrophie est bien nette ; mais nous nous appuierons uniquement sur l'examen du sang. Geigel, dans les *Deutches Arch. für klin. Med.* de 1885 (helft 1 et 2 ; § 59), nous cite les chiffres suivants : globules rouges : 2500000, deux mois avant la mort et 1200000 quelques jours avant. Globules blancs : pas d'augmentation. Il suffit de comparer ces chiffres avec les nôtres pour pouvoir faire le diagnostic.

Ainsi arrivés à la fin de cette discussion, nous pensons avoir bien montré, en nous appuyant sur la symptomatologie et l'examen approfondi de notre malade, combien cet ensemble différait des signes classiques des affections similaires avec lesquelles on aurait pu confondre la maladie qui nous occupe.

Il nous reste encore à faire voir combien la pathogénie générale de l'anémie pernicieuse progressive convient à notre observation, et jusqu'à quel point il serait possible d'établir une pathogénie de détail spéciale au cas que nous présentons.

PATHOGÉNIE

Les lésions constatées aux autopsies sont si peu caractéristiques (et nous l'avons observé sur notre sujet), que les théories pathogéniques sont aussi nombreuses que discutées, et l'on peut dire que chaque lésion nouvelle sert de substratum à une nouvelle théorie.

C'est ainsi que Ponfick a vu dans la dégénérescence graisseuse du cœur le primum movens de l'affection.

Et c'est pour cela que Quincke, Fenwick, Nolen, Nothnagel, Henry et Osler, Brabason, Schuman, S. Meyer, Kinnict, Trechsel, frappés par la fréquence des troubles gastro-intestinaux et des lésions du tube digestif, ont voulu rechercher si l'anémie pernicieuse progressive n'est pas tout simplement l'expression d'une forme particulière de la dyspepsie.

D'autres (Pepper, Cohnheim, Osler) attribuaient la maladie de Biermer à l'altération des organes hématopoiétiques

et la considéraient comme une forme de pseudo-leucémie myélogène, se basant sur l'identité des lésions de la moelle osseuse dans les deux affections.

Mais malheureusement pour ces trois théories, toutes ces lésions constatées à l'autopsie sont loin d'exister dans tous les cas, et, quand on les constate, elles peuvent fort bien être secondaires.

En effet, des saignées répétées, comme le démontrent les expériences de Tolmatochef et de Terl, amènent la stéatose cardiaque; les épithéliums digestifs peuvent s'altérer dans tous les états cachectiques, et quant à la moelle osseuse ses lésions seraient, d'après M. Hayem, d'abord beaucoup moins accentuées dans la maladie de Biermer que dans la pseudo-leucémie myélogène et ensuite représenteraient tout simplement la résultante de l'effort vicariant de l'organisme cherchant à jeter dans la circulation des globules rouges à noyau pour compenser l'insuffisance des hématies.

Ainsi, toutes ces lésions dégénératives étant secondaires et subordonnées à l'altération hématique, M. Hayem a été amené à considérer comme la cause première de l'anémie pernicieuse, sans donner toutefois le pourquoi de cette lésion, l'infécondité du sang en hématoblastes.

D'autres altérations hématiques (diminution considérable du nombre des hématies ; hypertrophie compensatrice des globules rouges restants et apparition de globules à noyau) que l'on rencontre au courant de cette affection, sont le résultat de cet anhématopoïèse.

Warfwinge (1883), Kjellberg (1883), Bernheim (1879), Frankenhauser (1883), Pétrone (1884) ont cru avoir trouvé le microbe de la maladie, mais les tentatives d'inoculer ces microbes à des cobayes, sont restées sans résultats, et si M. Planchard, dans sa thèse (Paris 1888), s'est fait le défen-

seur de cette théorie infectieuse, ce n'est pas sur ces expériences qu'il se basait, mais bien sur le tableau anatomo-pathologique et clinique de la maladie.

Hérot. en 1886, a décrit les granulations qui se trouvaient en nombre de 6 à 8 dans chaque globule rouge et a pensé qu'elles étaient de nature parasitaire. Ces granulations ont d'ailleurs été observées par Quincke, Ponfick et Labadie-Lagrave qui leur ont donné des noms différents (corpuscules de désagrégation, globules à noyaux, granulations globulaires), mais aucun de ces trois auteurs n'avait songé à en faire des parasites. Ces prétendus parasites sont, d'après M. Hayem, des globules nains.

Lefas, en faisant l'étude des cas d'anémie grave, a signalé tout récemment (1905) un cas dans lequel il a constitué des corpuscules endoglobulaires assez curieux. Il en a fait une inoculation intra-veineuse au lapin.

Cette inoculation fut positive et montra non seulement des corpuscules endoglobulaires dans le sang circulant et dans le sang des principaux organes, mais aussi reproduisit la formule hématologique du cas humain.

Ces corpuscules ont une forme arrondie, plus rarement ovale, et se colorent en noir franc par l'hématoxyline, en bleu plus ou moins foncé, parfois légèrement rougeâtre, par le procédé de Laveran ou de Nocard.

Ils siègent à l'intérieur de certains globules rouges, presque toujours à la périphérie au nombre d'un, exceptionnellement au nombre de deux. Il y en a qui sont extra-globulaires. Enfin, et cela existe fort rarement, on peut trouver un corpuscule ovalaire dans le protoplasme d'un polynucléaire. Le diamètre de ces corps varie entre 1 μ 5 et 3 μ 5. Lefas considère ces corpuscules comme étant de nature parasitaire.

Il est très regrettable que l'on n'ait pas fait de recherches de ces corpuscales chez la malade dont nous publions l'observation, d'autant plus que la formule leucocytaire des malades chez lesquels on a fait des recherches est à peu près identique avec celle de la nôtre.

Mais il nous semble toutefois quecet examen aurait donné un résultat négatif, car il est remarqué par tous les observateurs que l'affection qui fait le sujet de notre thèse n'est jamais modifié par les martiaux, tandis que, d'après Lefas, l'arsenicet le fer ont raison de ces corpuscules et améliorent rapidement l'état des malades.

De plus, des recherches du même auteur sur le sang des malades qui ont eu l'anémie pernicieuse progressive après les couches ont été négatives.

Comme les troubles de l'appareil digestif sont très fréquents, Sandoz (1887) a eu l'idée de rattacher cette maladie a une auto-intoxication d'origine gastro-intestinale.

En effet, quoi de plus séduisant que cette théorie : grâce à ces troubles digestifs, il se produit dans l'estomac et l'intestin des décompositions et des fermentations, et leurs produits, se résorbant, intoxiquent l'organisme et provoquent les symptômes de l'anémie pernicieuse progressive.

Hunter, ayant remarqué que le foie dans l'anémie pernicieuse progressive contient une grande quantité de granulations ferrugineuses, a donné un nouvel appui et un nouveau développement de cette théorie. La présence de ces granulations, dit-il, démontre qu'il se fait dans le système porte une destruction considérable de globules rouges. Or l'agent destructeur de ces hématies n'est autre chose qu'un poison né dans le tube digestif et résorbé à sa surface.

Pour savoir quel est ce poison, Hunter a fait des recherches et a été amené à rapprocher la maladie de Biermer de

l'intoxication par la toluyendiamine (substance qui détruit énergiquement les hématies).

Cette théorie séduisante est peut-être même la vraie, surtout si nous nous rappelons que M. Hayem nous dit qu'un bon nombre de malades atteints de l'anémie pernicieuse progressive avaient des antécédents dyspepsiques qu'on ignorait. Mais ici il y a une restriction à faire : d'abord cette théorie peut ne pas être vraie dans les cas où les troubles digestifs ne sont ni précoces, ni intenses et où les malades n'ont jamais eu antérieurieurement des dyspepsies. Secondement cette théorie peut ne pas du tout être applicable à l'anémie pernicieuse progressive liée à l'état puerpéral, d'autant plus que l'absence des granulations ferrugineuses dans le foie de ces malades est la règle générale. Il nous semble, et nous tâcherons de le démontrer encore une fois sur notre malade, que la seule théorie applicable pour la pathogénie de cette forme spéciale de Biermer est la théorie qui a été développée par Plicot dans sa thèse inaugurale, c'est la théorie de l'auto-intoxication gravidique.

En effet toutes ou presque toutes les femmes pendant leur grossesse présentent les phénomènes de l'auto-intoxication plus ou moins accentuée. Si leur organisme peut lutter seul ou avec l'aide de traitement contre ces accidents de la gestation, la grossesse est menée à bout, et une fois la période puerpérale achevée tout rentre dans l'ordre. Mais il est des cas où cette intoxication de l'organisme est si profonde que la grossesse ne peut pas être conduite à sa fin. Ou même, si elle est menée à terme, l'organisme a été si profondément touché que même la suppression de la cause ne peut remédier à rien et tous les organes profondément lésés par les hétérotoxines ne peuvent plus revenir a leur état normal et récupérer leurs fonctions.

Quel est la cause et quels sont les phénomènes de cette auto-intoxication gravidique chez une femme enceinte?

Mais, avant de parler de l'état de l'organisme d'une femme enceinte, rappelons-nous ce que dit M. Bouchard à propos de l'organisme à l'état normal. Voici les paroles du savant maître :

« ...L'organisme est, à l'état normal, comme à l'état pathologique, un réceptacle et un laboratoire de poisons. Parmi ceux-ci, les uns sont formés par l'organisme lui-même; les autres, par des microbes, végétaux inférieurs, qui sont ou bien les commensaux, les habitants naturels du tube digestif, ou bien des parasites d'occasion, morbigènes. Ainsi l'homme est constamment sous une menace d'empoisonnement; il travaille à chaque instant à sa propre destruction ; il fait d'incessantes tentatives de suicide par intoxication. Et cependant cette intoxication ne se réalise pas, car l'organisme possède des ressources multiples pour échapper à l'intoxication toujours menaçante. Il se décharge de ces substances toxiques dans un réservoir particulier, d'où elles s'écoulent ensuite au dehors ; et, en outre, le sang soustrait sans cesse aux organes les poisons à mesure qu'ils s'y forment. »

Pour échapper à cette menace continuelle de l'intoxication, l'orgnaisme humain possède une organisation antitoxique admirable, ce sont les leucocytes qui agissent sur les microbes et leurs toxines. Ce sont les organes comme le foie, la rate et l'intestin, le corps thyroïde, le corps pituitaire, le pancréas, les testicules, le rein, les capsules surrénales qui agissent tous plus ou moins directement sur les poisons qu'ils neutralisent, qu'ils transforment, qu'ils modifient...

En même temps certains d'entre eux comme le foie, le rein, l'intestin, la peau forment des émonctoires qui éliminent les toxines formées et introduites dans l'organisme.

Mais il faut que tous ces organes, tous les appareils émonctoires soient en état d'intégrité anatomique et fonctionnelle ; il faut que le système nerveux, le sang, l'appareil circulatoire fonctionnent normalement. Pour si peu que le jeu de ces parties soit entravé, l'organisme peut réaliser une toxémie par accumulation.

Or, si nous revenons à l'organisme d'une femme enceinte, nous verrons que la grossesse, en lui imprimant des modifications profondes, vient troubler aussi cette fonction antitoxique des organes.

Et c'est tout d'abord le foie, qui joue un rôle si important dans le système antitoxique, qui souffre de l'état puerpéral.

En effet le foie subit des modifications pendant la gestation, comme l'ont démontré les recherches de M. Tarnier. Cet auteur a constaté que cet organe subit une augmentation de volume et que de plus il devient adipeux : la substance hépatique est parsemée de petites taches jaunes fort nombreuses et qui lui donnent un aspect granité. Et l'on voit à l'examen microscopique que les cellules hépatiques sont infiltrées de gouttelettes graisseuses.

De plus, l'état de sang d'une femme enceinte est profondément modifié.

La masse sanguine, augmentée de quantité, subit en outre les modifications suivantes dans ses parties constitutives : augmentation d'eau, diminution de globules rouges et comme conséquence diminution d'hémoglobine, de fer et de capacité respiratoire du sang.

A part les modifications il y a encore la diminution de l'albumine et de la fibrine pendant les premiers mois de la grossesse et augmentation de fibrine pendant les 3 derniers mois ; diminution des principes solides du sérum. Toutes ces modifications du sang et surtout la diminution de globu-

les rouges avec toutes leurs conséquences ralentissent les combustions, et les déchets moins oxydés sont plus toxiques et d'élimination plus difficile.

La nutrition étant par conséquent viciée, les femmes enceintes ont la prédisposition aux maladies arthritiques : ostéomalacie, glycosurie, obésité, lithiase biliaire. C'est aussi cette diminution des oxydations et dégénérescence graisseuse du foie qui sont causes de tous les accidents de la gestation, accidents tantôt bénins, tantôt très graves et qui ne font que traduire l'auto-intoxication gravidique de l'organisme.

On pourra nous dire que toutes les femmes n'ont pas forcément ces phénomènes d'auto-intoxication, et à côté des parturientes présentant tous les accidents de grossesse et allant jusqu'à avoir eu des crises éclamptiques, ictère grave et d'autres manifestations de l'auto-intoxication gravidique jusqu'à l'anémie pernicieuse progressive, il y a d'autres femmes qui supportent admirablement leur grossesse et même paraissent se porter beaucoup mieux pendant ce temps qu'auparavant.

Cet état parfait de santé peut se rencontrer chez les femmes vigoureuses et bien portantes. Chez elles l'organisme peut vivre en plus ou moins bonne intelligence avec les poisons, grâce à la suppléance de ses émonctoires et grâce surtout à l'intégrité du filtre rénal.

De plus, la grossesse est anémiante, d'après Bernhardt, seulement pour les femmes débilitées ; elle a l'influence inverse chez celles qui sont vigoureuses. Et nous aurons l'occasion de remarquer, dans le chapitre de l'étiologie, que l'anémie pernicieuse progressive frappe presque exclusivement des femmes débilitées et des affaiblies.

Ceci dit, nous pouvons maintenant démontrer le rôle de

l'auto-intoxication gravidique dans la production de l'anémie pernicieuse progressive chez notre malade,

Nous nous trouvons en présence d'une femme débilitée, épuisée par le travail, affaiblie par l'alimentation insuffisante, par les grossesses antérieures, anémiée depuis longtemps. Son foie est atteint, par le fait de gestation, de dégénérescence graisseuse ; et en même temps il a un travail beaucoup plus considérable à faire, car il lui faut transformer les déchets toxiques, insuffisamment oxydés. Sa lésion sera augmentée par ce surmenage, et ainsi lésé, l'organe ne pourra plus accomplir son rôle. L'insuffisance hépatique produira les effets suivants de l'auto-intoxication commençante. Ce seront d'abord des troubles digestifs qui se manifesteront par de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée. Et, en effet, ce sont ces symptômes que nous retrouvons chez notre malade. Ces troubles digestifs ne font qu'augmenter l'insuffisance hépatique : car tous les poisons intestinaux, résultat des fermentations anormales, sont resorbés par le système porte, et amenés au foie ne font que surmener l'organe davantage et par conséquent augmenter son mal. Le foie ainsi surmené ne peut plus retenir ni transformer tous les déchets ; le sang devient de plus en plus toxique, de plus en plus encombré de poisons intestinaux, et le rein qui doit filtrer ce sang se surmène à son tour. L'insuffisance rénale se constitue et s'ajoute à l'insuffisance hépatique. C'est pour cela qu'on trouve à l'autopsie des malades succombées à l'anémie pernicieuse progressive des lésions de néphrite, et notre malade en donne un exemple.

L'intoxication intense de l'organisme est réalisée et retentit sur le sang.

Ce sont les hématoblastes dont l'altérabilité est extrême, d'après M. Hayem, qui sont atteints les premiers ainsi que leurs générateurs.

Et quand les hématoblastes sont atteints, la rénovation sanguine est fort compromise et l'anémie va en résulter. Le sang altéré possède une capacité respiratoire moindre, d'où oxydation moindre des déchets et par conséquent une nouvelle augmentation des substances toxiques du sang. D'ailleurs ces déchets insuffisamment oxydés ne sont pas les seuls poisons qui vont circuler dans le sang.

Les globules rouges en se détruisant mettent en liberté une quantité massive de poisons.

En effet, les hématies contiennent des principes comme la potasse, la créatine, la leucine, qui lancés dans la circulation ne sont pas du tout inoffensifs.

Si on ajoute à toutes les substances nuisibles le ferment fibrineux, né de l'action de l'hémoglobine en dissolution dans le sang sur les globules blancs, comme l'admettent certains auteurs allemands, on verra que l'auto-intoxication de l'organisme augmente et toute l'économie est enserrée dans un véritable cercle vicieux.

La lésion hématique devient de plus en plus profonde, le sang altéré ne peut pas apporter aux tissus une quantité suffisante d'oxygène et ces tissus manquant d'oxygène deviennent la proie de dégénérescence graisseuse.

Et, en effet, à l'autopsie de notre malade on a constaté l'état graisseux des organes. Cette constatation qui, d'ailleurs, a toujours attiré l'attention des observateurs, a eu lieu à toutes les nécropsies qui ont été faites dans les cas analogues.

Cet état graisseux atteignant des organes dont le rôle antitoxique est si important les rend insuffisants à accomplir

leurs fonctions, l'altération hématique s'en trouve encore plus augmentée.

Cette théorie de l'auto-intoxication gravidique que nous avons invoquée pour notre malade nous semble facilement applicable à tous les cas d'anémie pernicieuse progressive des femmes enceintes et à plus forte raison à tous les cas où les malades présentaient des lésions du foie et du rein antérieures à leur grossesse, ce qui les met dans un état de résistance moindre vis-à-vis des toxines hétérogènes. Notre malade paraissait ne pas avoir ces lésions antérieures, mais elle présentait une autre particularité qui identifiait cent femmes atteintes de néphrite, de maladies hépatiques ou d'autres lésions, comme l'aplasie artérielle. Elle était mise dans un état d'infériorité lui permettant malheureusement de subir le coup mortel des autres causes qui sans cela aurait pu l'effleurer sans l'abattre.

Il s'agit de l'hypertrophie du corps thyroïde que nous avons constatée à l'examen et à l'autopsie. Il y avait là une diminution importante dans l'élément noble et utile de la glande avec infiltration embryonnaire produisant l'hypertrophie ; et cette diminution était telle que l'on pouvait considérer au point de vue fonctionnel le corps thyroïde absent.

C'est cette déchéance fonctionnelle du corps thyroïde qui a rendu notre malade plus vulnérable aux agents morbides et surtout à l'intoxication gravidique.

En effet, il est connu que la suppression du corps thyroïde chez les personnes ne se trouvant pas dans l'état puerpéral entraîne des troubles de myxœdème s'accompagnant d'augmentation de la toxicité urinaire et disparaissant par l'injection de suc thyroïdien. Ces troubles d'auto-intoxication apparaissent parce que, comme il résulte de nombreuses recherches de ces dernières années, les fonctions thyroïdien-

nes sont surtout des fonctions de défense : le corps thyroïde transforme à l'aide de ses sécrétions certaines toxines élaborées dans l'organisme et les rend inoffensives. Or nous savons que pendant la période de gestation les déchets sont plus toxiques et plus nombreux, les organes éliminateurs et transformateurs de toxines étant soumis à un surmenage relatif.

Et le corps thyroïde, pour pouvoir remplir ses fonctions, s'hypertrophie pendant la grossesse. Lange qui a examiné à Kœnigsberg, dans un endroit où la goître est exceptionnel, beaucoup de femmes enceintes (103), a constaté que le corps thyroïde s'hypertrophie chez elles dans une forte proportion — chez les multipares dès le cinquième mois ; chez les primipares — au sixième mois seulement.

Cette hypertrophie du corps thyroïde pendant la grossesse laisse comprendre les conséquences de la suppression de cet organe chez une femme enceinte.

Et en effet certains auteurs (Vestraeten et Vanderlin, Nicholson) ont observé des cas d'éclampsie survenus après la suppression du corps tyroïde. M. Jeandelize dans sa thèse cite une observation d'un cas de grossesse chez une femme myœdémateuse et congénitalement privée du corps thyroïde et qui a présenté au moment du travail une éclampsie sans albuminurie préliminaire appréciable.

Or il est bien établi actuellement que l'éclampsie est la manifestation des phénomènes d'intoxication, et par conséquent il n'est pas douteux que l'absence du corps thyroïde diminue les défenses de l'organisme gravide contre l'auto-intoxication.

Notre malade se trouve ainsi dans un état de moindre résistance, et il n'est donc pas étonnant que les phénomènes d'auto-intoxication gravidique aient été intenses chez elle, et aient produit l'anémie pernicieuse progressive.

TABLEAU GÉNÉRAL DE L'AFFECTION

ETIOLOGIE

Toute l'étiologie de cette maladie est résumée dans les paroles suivantes de Trousseau : « Cette anémie survient à la suite de fatigues physiques démesurées, d'une mauvaise alimentation, d'un allaitement trop longtemps continué et continué dans de mauvaises conditions, anémie commune surtout chez les pauvres filles qui deviennent mères et qui veulent remplir leur devoir maternel, tout en se livrant à un travail trop peu rétribué qui ne leur permet pas de se nourrir convenablement. »

En effet les deux grands facteurs qui sont toujours signalés dans les antécédents des malheureuses victimes de cette affection sont la *misère* et la *multiparité*. Dans presque toutes les observations on peut noter que ces femmes sont des grandes multipares chez lesquelles les grossesses se sont produites dans un laps de temps assez court. Par exemple, parmi les 5 malades de Gusserow il n'y en a qu'une

seule qui était primipare ; les autres : l'une avait 7 grossesses en 7 ans, l'autre 7 en 10 ans et pour les deux autres qui avaient chacune 29 ans seulement, l'une était à sa 10e grossesse en 10 ans et l'autre à sa 6e en 9. La malade de M. le professeur Carrieu a eu deux accouchements en moins de deux ans. La malade de Corraza a présenté 5 grossesses en 5 ans. Une des deux malades d'Elder (*The Lancet*, 1903) a eu 4 enfants en 4 ans. Les malades citées par Quinquand et par Dujardin-Beaumetz ont eu 4 grossesses en 7 ans.

De plus ce sont toujours des femmes pauvres qui se trouvent dans de mauvaises conditions hygiéniques travaillant au delà de leurs forces, se nourrissent mal tout en allaitant leur enfant. « La mère était dans la misère la plus profonde, lisons-nous dans une observation, et soumise à un travail exagéré (douze heures par jour dans une fabrique). » «Nourriture misérable et insuffisante » est notée dans une autre. « Depuis longtemps travaille beaucoup et se nourrit mal (café et pommes de terre pour tout régime) », apprenons-nous pour la troisième. A propos d'une des malades de Gusserow, une Alsacienne, nous lisons l'histoire suivante : «Au quatrième mois de sa grossesse, fuyant devant l'invasion prussienne, elle quitte Mulhouse et se réfugie à Lyon. Puis, manquant de travail, elle gagne la Suisse à pied, endurant la faim et mille privations. »

A côté de ces deux causes très importantes il en est d'autres que nous ne pouvons pas passer sous silence ; ce sont les influences professionnelles, l'hygiène respiratoire, l'influence nerveuse.

La profession n'est malheureusement pas toujours indiquée dans les obsrvations ; mais, quand elle est noté, il s'agit presque toujours d'ouvrières faisant un travail continu et dépassant la mesure de leurs forces.

Dans d'autres cas, et en particulier dans l'observation que M. le professeur Tarnier publie dans le *Bulletin Médical* du 16 décembre 1894, il s'agit d'une femme enceinte qui travaillait dans une boyauderie et son labeur la forçait de séjourner dans une pièce remplie de vapeurs chaudes et infectes. M. le professeur Pinard publie aussi l'observation d'une femme qui, pendant toute sa grossesse, travaillait dans un endroit très peu aéré.

L'influence nerveuse a été notée par le docteur Parmentier qui a eu l'occasion d'observer une femme chez laquelle la maladie s'est déclarée à la suite d'une sotte plaisanterie.

Enceinte de quatre mois, cette femme s'occupait au lavoir quand une de ses voisines lui jeta un baquet d'eau sur les épaules. Ce fut la cause réelle de l'affection qui l'emporta une dizaine de jours après son accouchement. La malade du docteur Bernheim a eu des « contrariétés pénibles pendant les derniers mois de sa grossesse et après son accouchement. »

Ensuite on a noté un certain nombre de fois l'hérédité tuberculeuse, la fièvre typhoïde, l'anémie d'une date plus ou moins longue, autant de causes débilitantes qui ont favorisé l'éclosion de la maladie qui nous occupe.

Enfin, certains auteurs ont parlé de l'influence de l'âge ; mais il nous semble que cette question est secondaire, étant donné que le moment de cette affection coïncide avec le maximum des fonctions maternelles.

Un mot encore : il est des cas où la maladie est survenue sans raison apparente. M. Hayem en donne un exemple dans son observation concernant une jeune femme de 20 ans, primipare et toujours dotée d'une parfaite santé.

Ces cas sont rares, mais nous devons en parler pour être complet.

SYMPTOMATOLOGIE

Voici quels sont les symptômes de l'anémie pernicieuse progressive chez les femmes enceintes.

Tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que le *début est insidieux*, tellement insidieux qu'il est extrêmement difficile de fixer exactement sa date.

D'une façon générale, quoique pas constante, la maladie apparaît au *commencement de la grossesse*, et ce sont dans la plupart des cas des troubles digestifs qui ouvrent la marche : anorexie, vomissements, dyspepsie. diarrhée.

Plus rarement les premiers symptômes observés sont la faiblesse et la pâleur, et enfin, parfois, ce sont des épistaxis qui marquent l'éclosion de l'affection.

La maladie une fois constituée, son tableau, d'ailleurs assez uniforme, est le suivant :

Les malades ont les *téguments absolument décolorés* ; elles sont pâles, d'une pâleur mortelle, dit M. Hayem. Il en est de

même pour les muqueuses des conjonctives, des lèvres, des gencives et de la langue, qui paraissent absolument exsangues.

L'amaigrissement n'est pas excessif et même l'on peut dire que l'embonpoint est conservé d'une façon générale.

La face est boursoufflée toute entière, ou il n'y a que de la bouffisure des paupières. Il existe de l'œdème des extrémités, plus accentuée au niveau des membres inférieurs.

D'une façon exceptionnelle, on a constaté l'œdème des grandes et des petites lèvres, de la paroi abdominale, de la région orbitaire avec apparition, comme conséquence, d'un certain degré d'exophtalmie.

Il y a presque toujours des *épanchements* dans les cavités séreuses (plèvres, péricarde, péritoine), mais ce sont des trouvailles d'autopsie, car elles sont trop peu abondantes pour être remarquées pendant la vie.

Les *hémorragies* si abondantes, notées dans les cas où l'anémie pernicieuse progressive évolue en dehors de l'état puerpéral, sont assez rares quand cette affection frappe les femmes enceintes.

Tout se borne, dans quelques cas seulement, à des épistaxis peu abondantes, aux hématémèses qui sont assez peu abondantes et qui se rencontrent aussi fort rarement, et même les hémorragies rétiniennes que Biermer dit avoir rencontrées presque constamment n'ont été notées que très rarement dans les observations ultérieures. Ceci demande néanmoins une restriction, car ces hémorragies ne troublent pas la vue et peuvent passer inaperçues. Et même l'accouchement ne produit pas de pertes de sang plus abondantes qu'au cours d'un accouchement chez une femme bien portante.

L'intelligence devient paresseuse, mais seulement pendant les quelques jours qui précèdent la terminaison fatale. Les

malades deviennent alors somnolentes, se trouvent dans l'état de l'apathie complète, presque dans le collapsus. Quelquefois elles présentent du délire et des névralgies.

Mais les symptômes constants au cours de la maladie de Biermer sont la *céphalalgie tenace*, les *bourdonnements d'oreille*, une *fatigue* tellement accentuée qu'elle empêche tout mouvement, et des éblouissements, des vertiges et des syncopes.

C'est dans des cas fort rares que la maladie est restée apyrétique pendant toute son évolution, et une fois seulement on a noté de l'hypothermie excessive (34°7). Exceptionnelles sont aussi les observations où la température s'éleva jusqu'à 40°. D'une façon générale l'hyperthermie est modérée, la température du soir s'élevant ou dépassant un peu 38°, celle du matin présentant une légère rémission de quelques dixièmes de degré ou allant même jusqu'à l'apyrexie, cette état apyrétique pouvant durer quelques jours.

Le *pouls* mou, petit et même quelquefois filiforme, est généralement assez accéléré et peut s'élever jusqu'à 152 pulsations, chiffre noté dans un cas.

Tous les observateurs ont signalé des *souffles anémiques* dans les vaisseaux du cou et à la région précordiale, et des palpitations, et même dans un cas on perçut un frémissement systolique à la pointe du cœur ; il est vrai qu'on a trouvé à l'autopsie une plaque d'endocardite chronique sur la valvule mitrale.

Beaucoup de malades accusent de la *dyspnée* parfois assez précoce et s'exagérant au moindre effort. Mais cette dyspnée paraît être d'origine purement nerveuse, car l'appareil respiratoire est indemne. — Dans quelques cas cependant où les malades pendant la vie présentaient les accès de toux

avec quelquefois expectoration, on a trouvé à l'autopsie des poumons emphysémateux, œdémateux ou congestionnés.

Les troubles de l'*appareil digestif* sont presque constants et variés. Les malades ont des vomissements parfois sanguinolents, une anorexie complète et exceptionnellement précédée par l'appétit exagéré ; la diarrhée pouvant atteindre 25 selles par 24 heures ; la dyspepsie qui peut être douloureuse. Dans un bon nombre de cas, la rate était hypertrophiée ; on a signalé aussi l'hypertrophie du foie, mais moins fréquemment.

D'une façon générale l'*urine* est de coloration et de quantité normale, quoique l'on ait observé dans plusieurs cas qu'elle était pâle ; la polyurie a été constatée deux fois et on a retrouvé aussi à titre exceptionnel de l'albuminurie passagère, il est vrai, et minime. Ce que l'on a vu toujours, c'est l'affaiblissement de la quantité d'urée qui dans l'urine normale doit être de 19 grammes par litre chez la femme (Yvon et Berlioz) et qui n'a jamais pu arriver chez ses malades au-dessus de 16 grammes, et qui s'est même abaissée parfois jusqu'à 7. Il en est de même pour la quantité d'acide phosphorique dont le chiffre chez les malades oscille entre 1 gr. 8 et 0 gr. 6 et dont pourtant la quantité normale est de 2 gr. 4 par litre d'urine.

Cette période d'état dure jusqu'à l'accouchement qui peut avoir lieu à terme, et c'est le cas de la malade dont nous donnons ci-après l'observation, mais qui est prématuré le plus souvent ; il ne s'est jamais produit avant 6 mois et 1/2 et même on a constaté des cas où la femme portait le fœtus jusqu'à 8 mois et 1/2. Une seule fois la femme mourut sans entrer en travail.

Ordinairement l'*accouchement* est normal ; la quantité du sang perdue par la parturiente pendant le travail et la déli-

vrance est physiologique, ce qui démontre une fois de plus que l'anémie pernicieuse progressive des femmes enceintes est faiblement hémorragipare. Mais, malgré l'absence habituelle d'hémorragie, l'accouchement donne le coup de fouet à l'affection ; ce résultat d'ailleurs s'explique très facilement si nous nous rapelons que chaque femme perd du fait de son accouchement en moyenne un million de globules rouges, et si nous ajoutons encore un choc nerveux, tout cela agissant sur un organisme déjà fortement débilité.

Et c'est peut-être pour cela que tous les médecins qui, voulant sauver la mère, ont provoqué l'accouchement prématuré, n'ont eu, sauf Chiara (accouchement provoqué en 7 mois et 1/2, guérison), aucun résultat.

D'une façon générale la maladie suit après l'accouchement une *marche progressive* et aboutit à la mort, sa terminaison habituelle, car la guérison n'a guère été notée que très exceptionnellement. La fin quelquefois arrive le jour ou le lendemain de l'accouchement, mais aussi peut être ajournée de un à cinq mois. La malade meurt ordinairement dans le collapsus, plus rarement dans le subdélirium ou la syncope.

M. Hayem cite un cas où la malade a eu une phlegmatia alba dolens, et une malade de M. Lépine présenta une broncho-pneumonie.

Mais ces cas où la maladie a été suivie de complication sont très rares. Quant à l'enfant, sa mort tantôt avant l'expulsion, tantôt à la naissance, tantôt dans les jours suivants, est un fait habituel, et rares sont les cas auxquels nous pouvons ajouter aussi celui de notre malade, où l'enfant fut bien portant et resta vivant.

Quelques mots encore avant de finir avec la symptomatologie pour indiquer la *durée* de la maladie.

Le plus souvent son évolution complète est de 3 à 8 mois,

mais ceci n'a rien de constant, car, si M. Elder cite un cas où la maladie n'a durée que 5 semaines, M. Hayem en relate un autre où elle a continué pendant 13 mois.

ALTÉRATIONS DU SANG

La connaissance des altérations du sang a une importance capitale dans l'étude de toutes les anémies et surtout dans celle de l'anémie pernicieuse progressive. Aussi, nous nous sommes proposée de nous arrêter sur ce chapitre et de résumer les conclusions des différents auteurs qui ont fait des recherches sur ce sujet.

Disons pour commencer que M. le professeur Hayem trouve l'état du sang à peu près identique dans les cas de l'anémie pernicieuse progressive protopathique et celle liée à l'état de grossesse.

L'étude des modifications *physiques* du sang donna les résultats suivants : le sang est extrêmement pâle et parfois a la teinte jaune sale. Cette pâleur du sang était si accentuée chez notre malade qu'on ne pouvait la comparer à

aucune teinte de l'échelle chromométrique de M. Hayem. « Le sang qui jaillit d'une artériole, dit Gusserow dans une de ses observations, est couleur café clair. »

De plus, le sang de ces malades présente un certain degré d'hémophilie : on a remarqué que la piqûre pratiquée pour prélever une prise de sang saignait abondamment.

M. Quinquaud, qui s'est occupé de l'état des *modifications chimiques* du sang, a noté l'abaissement de la quantité de l'hémoglobine contenue dans 1000 grammes de sang (60 grammes au lieu de 125); l'abaissement du pouvoir absorbant (115 c.c. au lieu de 240) et la quantité moindre des matériaux solides contenus dans le sérum (45 grammes et 60 gr. 55 au lieu de 90) ; Rokitansky a signalé une diminution proportionnelle de fer (0,02 p. 100 au lieu de 0,05), et Jones, Cofremmann et Lyonnet ont trouvé pendant la vie une diminution de densité qui oscillait entre 1027 et 1050 au lieu d'être 1060, chiffre normal.

Quincke, qui a recueilli du sang sur le cadavre, a noté dans un cas que sa densité était de 1028 au lieu de 1055.

Le sérum, d'après M. Hayem, a sa coloration normale et n'a pas d'action dissolvante sur les globules sains. Toutefois cette dernière propriété du sérum observée par Sorenson demande d'autres recherches, car dans la chlorose, maladie si voisine de la maladie de Biermer, le sérum a une action très nettement destructives à l'égard des hématies normales.

Mais ce sont les *altérations microscopiques* du sang qui sont les mieux connus. Ces altérations microscopiques atteignent les globules rouges, les globules blancs, les hématoblastes et la fibrine. En outre, dans le sang apparaissent les éléments anormaux, globules rouges à noyaux.

Les modifications des hématies sont les suivantes : leur

nombre est considérablement abaissé dans la maladie de Biermer. Les observateurs ont noté des chiffres variant entre 1.800.000 et 292.500 pour un millimètre cube de sang, tandis que leur nombre normal chez une femme enceinte est de 3.250.000 (Pinard).

Dans les préparations les globules rouges se dispersent ou se disposent en courtes files.

Toutefois, malgré cet abaissement notable du nombre des globules rouges, la quantité de l'hémoglobine n'est pas abaissée proportionnellement au nombre des hématies. Quant à la valeur globulaire, c'est-à-dire la quantité de l'hémoglobine contenue dans chaque globule, elle est même augmentée sauf dans quelques rares exceptions.

Ceci se produit parce que le diamètre des hématies s'est considérablement accru. On y trouve des globules géants de 15 μ de diamètre ; à côté d'eux l'on en voit des nains à 5 μ, des petits à 6 μ et des moyens à 7 μ.

Un certain nombre d'hématies subit une *altération de forme*. Il n'est pas rare de trouver des globules rouges en forme de raquette, de cornue ou de fuseau. Il y en a qui ont des prolongements tentaculaires. Quincke a donné le nom de poïkilocytose à ces déformations qu'il considère comme un symptôme très confortant. Mais ce phénomène n'a rien de spécial et on le rencontre dans les différentes anémies, surtout dans les cas d'intensité moyenne ; on le rattache d'ailleurs à la contractilité morbide du protoplasme hématique chez les anémiques.

De plus, un bon nombre d'hématies sont *douées de mouvements*. Ce sont tantôt des mouvements amiboïdes, tantôt oscillatoires ; certaines se balancent sur place, d'autres se déplacent fort activement.

M. Hayem a donné le nom de pseudo-parasites à ces der-

niers éléments ; ce sont des prolongements flagellaires; ils proviennent d'un arrêt dans l'évolution des globules rouges qui conservent ainsi la contractilité des hémato-blastes.

Cette mobilité des hématies n'a d'ailleurs rien de spécial, car on l'a constatée dans l'anémie de quatrième degré.

La *résistance des hématies* dans la maladie de Biermer est extrêmement faible.

Leur hémoglobine se disscut très facilement dans des liquides qui n'altèrent pas les globules sains. Ce défaut de résistance peut aussi être expliqué par l'arrêt de l'évolution des globules rouges. A cause de cette diminution de résistance des hématies on trouve dans les préparations beaucoup d'altérations artificielles, fentes, vacuoles, cristaux dans les préparations sèches, et dans les préparations fraîches des microcytes.

Le nombre des *hématoblastes* est abaissé et cet abaissement est progressif ; leur nombre, qui à l'état normal atteint en moyenne 250.000 par millimètre cube, peut s'abaisser jusqu'à 55.326.

Quant aux *globules blancs*, ils sont ordinairement un peu moins nombreux dans la maladie de Biermer. Mais on a signalé aussi dans quelques cas une leucocytose passagère, et M. Hayem a trouvé chez une de ses malades 12.084 leucocytes par millimètre cube, tandis qu'on en trouve en moyenne 7.000 dans le sang de la femme enceinte. Ces éléments peuvent de plus présenter de l'hypertrophie, de la vacuolisation, de la surcharge en hémoglobine, mais ce sont là des modifications qui se rencontrent dans toutes les maladies extrêmes.

La *fibrine* n'est pas augmentée dans ce sang si profondément altéré.

Enfin on trouve dans ce sang altéré des éléments anormaux : ce sont des *globules rouges à noyaux* que l'on met en évidence en faisant agir sur une préparation de sang sec une solution iodo-iodurée. Ces globules ne sont pas constants ; ils apparaissent parfois tardivement et d'une façon transitoire. Aussi on peut ne pas les rencontrer d'une façon constante dans plusieurs prises de sang faites à différents moments. Ces éléments anormaux semblent provenir de la moelle osseuse; ce qui n'empêche pas que, dans plusieurs cas où ils ont été observés durant la vie, on ne découvre pas à l'autopsie d'altération appréciable de la moelle osseuse.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous allons commencer notre exposé des altérations anatomiques des organes dans l'anémie pernicieuse progessive puepérale, par l'étude des deux d'entre eux pour lesquels l'examen est spécialement intéressant et instructif.

Ce sont le *foie* et le *rein*.

En effet l'étude des altérations de ces deux organes pourra nous donner la clé de la pathogénie et nous éclaircira peut-être jusqu'à un certain point les phénomènes et les manifestations de la maladie.

Il n'y a qu'un seul cas, celui présenté par M. le professeur Hayem, où l'on n'a décelé aucune altération à l'examen macroscopique et microscopique du foie.

Mais il ne faut pas oublier que cette malade avait le calibre de l'aorte assez rétréci (5 cent. 5 au lieu de 6 cent. 4 cir-

conférence normale) et que par conséquent, étant dans les conditions de résistance moindre, elle pouvait être atteinte et succomber de l'affection sans avoir les altérations aussi étendues que les autres malades.

Dans d'autres cas le foie présentait toujours des altérations. Cet organe a été frappé de dégénérescence graisseuse de différente intensité, mais quelquefois pouvant arriver jusqu'à un degré extrême.

On n'a jamais constaté la présence du pigment ferrique qui existe toujours dans les cas de l'anémie pernicieuse progressive évoluant en dehors de l'état puerpéral.

Et ce qu'il faut noter encore c'est que le tissu interstitiel a été parfaitement sain et ce n'est que la cellulle hépatique, elle seule, qui a été lésée. A part l'infiltration graisseuse elle présentait souvent un certain degré d'atrophie. Et toutes ces lésions ont été beaucoup plus accentuées au centre qu'à la périphérie. Dans un cas présenté par M. le professeur Pinard, on a trouvé, à part l'état graisseux, encore des lésions du foie muscade.

Les reins ont paru sains dans deux observations citées par MM. Hayem et Dujardin-Beaumetz. Dans d'autres cas ils étaient ou simplement anémiés ou bien présentaient les altérations suivantes: dégénérescence graisseuse de l'épithélium; lésions de néphrite interstitielle d'intensité différente. Le volume de l'organe était diminué; le tissu conjonctif épaissi, la capsule adhérente au parenchyme.

Hanot et Legry ont relaté un cas où l'épithélium glomérulaire présentait un certain degré de tuméfaction et coexistait avec une artérique légère et avec des petits exsudats ultra-tubulaires.

Le rein n'est pas le seul à être anémié ; tous les tissus, tous les organes sont fortement décolorés.

Quand on ouvre les plèvres, le péricarde et le péritoine, on remarque dans la grande majorité des cas, sinon toujours, l'écoulement d'une sérosité citrine. Sa quantité est très peu abondante, comme nous avons déjà eu l'occasion de le dire en décrivunt les symptômes de la maladie de Biermer.

On a signalé dans quelques rares cas des adhérences pleuro-pulmonaires qui siégaient tantôt au sommet, tantôt à la base.

A l'examen des poumons d'une malade de M. Dujardin-Beaumetz, dont le docteur Planchard donne l'observation dans sa thèse inaugurale, on a trouvé de petits foyers de pneumokoniose. Il est vrai que, pendant la vie, cette femme toussait, et à l'auscultation on entendait quelques râles ronflants, tandis que dans les cas ordinaires on n'a jamais observé rien de particulier du côté des poumons chez les malades.

Elder et Matthew ont trouvé à l'autopsie d'une des deux malades dont ils donnent les observations dans *The Lancet*. de 1903, quelques nodules tuberculeux à la base du poumon droit.

Le cœur est atteint de dégénérescence graisseuse. Il est mou, flasque, quoique non hypertrophié ; on y remarque à l'œil nu des taches jaunes, visibles par transparence à travers l'endocarde. Ces taches siègent de préférence dans le ventricule gauche. On a noté aussi exceptionnellement qu'une fois la valvule mitrale présentait une plaque d'endocardite chronique, et dans un autre cas cette valvule était complètement atrophiée en même temps qu'il existait l'hypoplasie cardio-vasculaire.

Quant à l'aorte, elle s'est montrée légèrement athéroma-

teuse dans un cas, et dans deux autres la circonférence était rétrécie.

Une fois cette circonférence mesurait à l'origine du vaisseau 5 cent. 1/2, la seconde fois pas plus de 4 centimètres, tandis que son calibre normal est égal à 6 cent. 4.

L'estomac présente l'atrophie de ses glandes et leur dégénérescence graisseuse. M. Hayem signale dans son observation la prolifération des cellules de la couche celluleuse et l'étouffement de la partie moyenne des tubes excréteurs de ses glandes par ces cellules. Les suffusions hémorragiques dans les tuniques de l'organe ont été signalées.

Cependant, il y a des cas où l'estomac est complètement idemne de toute lésion.

L'intestin, qui peut être parfois légérement congestionné, présente la dégénérescence graisseuse de son épithélium et de ses glandes. Quelquefois des follicules clos et des plaques de Peyer sont un peu congestionnés, et, dans un cas où les troubles digestifs avaient une intensité particulière, on a trouvé des ganglions mésentériques très hypertrophiés.

Le volume de la rate est très souvent augmenté, et même, dans un cas, cette hypertrophie fut si considérable que l'organe pesait 330 grammes, c'est-à-dire plus que deux fois son poids normal qui est de 160 grammes seulement.

Le pancréas est le plus souvent parfaitement sain, et ce n'est que par exception qu'on a constaté sa dégénérescence graisseuse ; une fois seulement il était dur et volumineux.

Il en est de même pour les capsules surrénales dont l'épaississement a été noté dans un seul cas ; dans une seule autopsie on a découvert un foyer hémorragique au centre de l'une des capsules. Nous pouvons dire maintenant que ce dernier phénomène s'est présenté deux fois, car M. le professeur Ardin-Delteil faisant l'autopsie de la malade dont nous

donnons l'observation a fait la même constatation avec cette seule différence que les foyers hémorragiques se trouvaient dans les deux capsules surrénales et étaient nombreux.

Dans l'autopsie de notre malade on n'a pas fait l'examen de la moelle osseuse, et il est regrettable que cet examen soit fait aussi rarement. Sur 6 fois où on l'a fait, 3 fois la moelle était rosée, et dans le seul cas où on l'a examinée au microscope aucune altération n'a été relatée.

Rien n'a jamais été signalé du côté de l'utérus et de ses annexes.

L'anémie cérébrale et l'œdème des méninges existe fort souvent, et même on a trouvé dans un cas une hémorragie ponctiforme de ces dernières et dans un autre de la pachyméningite hémorragique.

CONCLUSIONS

1° Biermer, à Dresde, en 1869, désigne sous le nom d'anémie pernicieuse progressive, une affection « qui s'accompagne d'habitude de dégénération graisseuse des voies respiratoires et secondairement d'hémorragies de la peau, de la rétine, du cerveau, de ses membranes et d'autres séreuses. »

Les caractères symptomatologiques, l'évolution fatale et les conditions étiologiques furent indiquées par lui dès cette époque.

2° L'anémie pernicieuse progressive puerpérale est une forme spéciale de cette affection qui est connue dès lors sous le nom de maladie de Biermer.

3° L'anémie pernicieuse progressive puerpérale n'est le résultat, ni d'une infection gastro-intestinale, ni d'une lésion

hématique, ni de la dégénérescence graisseuse des organes, ni d'une infection microbienne, mais bien d'une auto-intoxication d'origine gravidique.

4° Cette auto-intoxication gravidique atteint surtout les personnes débilitées.

5° Cette auto-intoxication gravidique est favorisée par les maladies ou lésions tendant à diminuer la résistance de l'organisme, telles que les maladies du foie, des reins, l'aplasie artérielle, et, comme c'est le cas de notre malade, l'insuffisance thyroïdienne.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 21 juillet 1905.
Le Doyen,
MAIRET.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 21 juillet 1905.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ANDRAL et GAVARRET. — Annales de physique et de chimie, t. LXV.

ASKANAZY. – Ueber Botriocephalus-Anæmie und die pronostiche Bedentung der megaloblasten im Anaemischen Blat (Zeitschrift f. Klin. Medicli, 1895).

BEZANÇON et LABBÉ. — Traité d'hématologie.

BAR et TISSIER. — Herpesgestationis (Société d'obstétrique et de gynécologie, 1895).

BOUCHARD. — Maladies par ralentissement de la nutrition.

— Leçons sur les auto-intoxications.

BECQUEREL et RODIER. — Recherches sur la composition du sang 1844.

— Chimie pathologique, 1844.

BERNHARDT. — Müuch und Woch., 22 mars 1892.

BIERMER. — Correspondanzblatt für schweitzerische Aerzte, 1872.

BERTUr. — Etude sur l'anémie grave d'origine puerpérale (Th. Paris, 1879).

BRABAZON. — Case of general of the stomach (Brit. med. journal, 27 juillet 1878, p. 134.

BERNHEIM. — Observ. d'anémie pernicieuse (Revue médicale de l'Est, 1879, p. 687).

BRET et CADE. — Contrib. à l'étude du foie dans l'anémie pernicieuse progressive protopathique (Lyon méd., 1902).

Bussenius. — Beitrag zur Rage der Ætiologie der progressiven perniciosen Anæmien.
Chiara, cité par Tarnier. — Traité de l'art des accouchements, 1888, t. II, p. 116.
Cohnheim. — Erkrankung d. Knockemarks (Virchow's Arch. 1876, t. LXVIII, p. 209.
Charrin. — Les fonctions antitoxiques (Semaine médicale, 6 avril 1895).
Carrieu. — Quelques mots sur l'anémie pernicieuse progressive (Gaz. hebd. des sc. méd., Montpellier 1880).
Eichhorst. — L'anémie pernicieuse progressive (Leipzig, 1878).
Ehrlich. — Ueber schwere Anæmische zistrende (IXe Congrès f. innere med., 1892).
Jeandelize. — Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne (Thèse Nancy, 1902).
Elder et Matthew. — Pernicious anemia following parturition (The Lancet, 1903).
Fenwick. — On atrophy of the stomak (The Lancet, 1879, 16 july, 1877, 7 july).
Frankenhauser. — Ueber d. Ætiolog. d. pernicious Anæmie (Centralblatt, f. d. med. Wiss,, 1873, s. 49).
Gaillard. — Les anémies essentielles (Médecine moderne, 17 janvier 1895).
Gilbert. — Traité de médecine. t. II. — Pathologie du sang, 1892.
Gaudin. — Considérations sur l'anatomie pathologique et l'étiologie de l'anémie pernicieuse progressive (Thèse Lyon, 1899).
Gabritchewsky. — Klin. hemat. Nolizen, 1891.
Grillon. — Thèse Paris, 1899.
Hayem. — Du sang et de ses altérations anatomiques, 1889.
— De la contractilité des globules rouges (Bull. Soc. med. hôp., p. 118, 21 février 1890).
— Des pseudo-parasites du sang dans l'anémie extrême (Soc. méd. des hôp., 21 février 1890).
— Presse médic, n° 71, 1895.
— Clinic. méd. de l'hôpital Saint-Antoine.
— Méd. moderne, n° 11, 1897.
Henry et Osler (W.). — Atrophy of the stomach (Brit. méd. journ., avril 1886).
Hanot et Legry. — Contrib. à l'étude de l'anémie progressive (Arch. gén. de méd.).

HUNTER (W.). — Brit. med. Journ., 1893.
— Obs. sur l'urine dans l'anémie pernicieuse (The Practitioner, déc. 1889).
HUSSON. — De l'anémie grave de la grossesse (Thèse, 1895).
LYONNET. — De la densité du sang (Thèse Lyon, 1882).
LÉPINE. — Gazette hebdomadaire, 1891, p. 465.
LABADIE-LAGRAVE. — Traité des maladies du sang, 1893.
LUZET. — Un cas d'anémie pernicieuse (France médicale, 18 juil. 1891),
LENOBLE. — Revue de médecine, 1897.
LEFAS. — Anémies corpusculaires (Arch. gén. de médecine, 1905).
MARAGLIANO et CASTELLINO. — Action modificatrice du sérum sanguin sur les globules rouges (Reforma medica, 19 juin 1890).
MEYER (S.). — Anémie pernicieuse guérie par un seul lavage de l'estomac (Corresp. Blatt, 1re série, 1889).
MAUZ. — Veranderung in der Retine bei Anatomie, n° 40, p. 1875).
NOLEN. — Bijdrage die studie d. progr. pern. Anemie.
NEDERL. — Bijd. Genenk, 1882.
NOTHNAGEL. — Cirrhoslische Vertheinerung d. Mayens und Schurend, Mayens und Schurend, etc, (Deutsch. Arch. 1877, t, XXIV).
OSLER. — Ub. d. Entroikel v. Blutkœrp. Centralbl. fd. med. Wiss., 1878, n° 26.
PINARD (A.). — Dictionnaire encyclopédique, art. Grossesse, 1886.
PONFICK. — Ueber Fetthez Berl. Klin. Woch., nos 1 et 2, 1873.
PERL et TOLMATOCHEFF, cités par LITTEN. — Berl. Kiin. Woch., 1879.
PEPPER. — Progress per. Anæmie or anaemtosis,
PETRONE. — Sulla natura infettiva dell'anemia perniciosa (Lo Sperimentale, 1884, t. III).
PLACHARD. — De l'anémie dite pernicieuse progressive (Thèse Paris, 1888).
— De l'anémie pernicieuse progressive, 1888.
PINEAU. — Un cas d'anémie pernicieuse progressive primitive, 11 mars 1892.
PLICOT, — Contribution à l'étude de la pathogénie et du diagnostic de l'anémie pernicieuse progressive des femmes enceintes (Thèse Paris, 1895).
QUINCKE. — Deutsch. Arch. f. Klin. med., 1877, Bd XX.
QUINQUAUD. — Traité de chimie pathol., 1880.
RIBEMONT-DESSAIGNES et LEPAGE. — Précis d'obstétrique, 1894.
REGNAULT. — Des modific. de quelques fluides pendant la grossesse (Paris, 1847).
ROBERT (L.). — De l'anémie essentielle gr. et progr. (Montpellier 1887).

Raymond. — Etude de l'anémie pernic. progr., 1887).
Richlin. — De l'anémie pernic. progr. (Thèse Lyon, 1887).
Sorensen. — Nord méd., 1877.
Schuman. — Ueber einfall von perniciose anæmie (Inaug. Dissert. Friburg, 1875).
Siredney. — Des altérations du foie dans les maladies infectieuses (Revue de méd., 1886).
Sandoz. — Beitrag zur pathol. und thérap. der perniciosen anæmie (Corresp. Blatt, 15 juillet 1887).
Strumpell. — Traité de médecine interne, 1889.
Strauss et Robinstein. — L'état du sang dans l'anémie. 1901.
Sée (G.). — Du sang et de ses anémies.
Tarnier. — Journal des sages-femmes, 1er juillet 1889.
— Bulletin médical, 16 octobre, p. 1120.
— Recherches sur l'état puerpéral et sur les maladies des femmes en couches (Thèse inaug., 1857).
Tarnier et Chambrelent. — Recherches expérimentales sur la toxicité des urines et du sang dans l'éclampsie (Ann. de gyn., nov. 1892).
Tissier. — De l'anémie pern. progr. (Gazette des hôpitaux, 19 juillet 1890).
Trechsel. — Revue méd. de la Suisse romande, 1886, n° 6.
Trousseau. — Clinique médicale.
Vaquez. — Les états anémiques (Archives gén. de médecine, 1905
Zoeller. — Anémie pernicieuse progressive, 1876.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque!